Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. A. Schittenhelm)

Untersuchungen zur Frage des Aceton-Stoffwechsels

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität
München
vorgelegt von

O. von u. zu Loewenstein

1938

Druck: Lengericher Handelsdruckerei, Lengerich i. Westf.

Referent: Privat-Dozent Dr. A. Reuter.

Im Jahre 1933 veröffentlichte Brentano eine Arbeit über den Ketonstoffwechsel. Die Ergebnisse dieser Arbeit, auf die weiter unten genauer eingegangen werden soll, bringen völlig neue Gesichtspunkte in das ganze komplizierte Problem des Auf- und Abbaues der Ketonkörper. Mehr als das, sie stürzen die bisherigen, althergebrachten Anschauungen über den Ketonstoffwechsel um und verleiten dazu, die sich bei denselben abspielenden Vorgänge in einem ganz anderen Licht zu betrachten.

Zweck und Ziel vorliegender Arbeit war, diese neuartigen Ergebnisse Brentanos einer Nachprüfung zu unterziehen und weitere Unterlagen zur Erforschung des ganzen komplizierten Problems des Ketonstoffwechsels zu gewinnen.

Den Ergebnissen der Arbeit soll zum besseren Verständnis der einzelnen Fragen, mit denen sie sich befaßt, ein Ueberblick über die bisherigen Auffassungen über den Ketonstoffwechsel und über die im Gegensatz zu letzteren stehenden Anschauungen Brentanos vorangestellt werden.

Seit den grundlegenden Arbeiten Embdens im ersten Dezennium dieses Jahrhunderts wurde die Leber als das für den Ketonstoffwechsel maßgebende Organ angesehen. Auch Rosenfeld, der sich in den Jahren 1907 und 1908 mit dem Abbau der Fettsäuren befaßte und der den Satz prägte, daß die Fette nur im Feuer der Kohlenhydrate verbrennen können, sah die Leber als die Stätte an, in welcher sich die Vorgänge des Ketonstoffwechsels abspielten. Es entstand eine Arbeitshypothese, die sich bis zur heutigen Zeit gehalten hatte und derzufolge zwischen dem Glycogenhaushalt der Leber und dem Fettabbau bestimmte Beziehungen bestehen müßten und Glycogenmangel der Leber unvollständige Verbrennung der Fettsäuren, somit Ausschwemmung von Ketonkörpern bedingen müsse. Diese Arbeitshypothese schien so gut fundiert zu sein, daß Entdeckungen neuester Zeit (Snapper u. Greenbaum, Chaikoff und Soskin, Griesbach), wonach am Abbau der Ketonkörper nicht die Leber, sondern die Peripherie, in der Hauptsache die Muskulatur, beteiligt sei, dieselbe gar nicht zu erschüttern vermochten. Die Untersuchungen Brentanos, die sich an die letztgenannten anschlossen, ergaben ebenfalls, daß der Ketonstoffwechsel in erster Linie von Vorgängen in der Peripherie und nicht von Vorgängen in der Leber abhängig sei. Brentano konnte zunächst zeigen, daß in jedem Falle von vermehrter Ketonkörperausscheidung auch Kreatin im Harn vorgefunden

werden muß und zwar ist dabei die Kreatinurie stets das primäre, die Acetonurie das sekundäre Ereignis. Da Kreatinurie auf einem Glycogenzerfall im Muskel beruht und da die Kreatinurie stets die Ketonurie begleitete und ihr vorausging, mußte er auf den Gedanken kommen, daß die Mehrbildung von Ketonkörpern auf einen Glycogenzerfall im M u s k e l und n i c h t, wie man bisher annahm, in der L e b e r zurückzuführen sei.

Diese Annahmen konnte er durch verschiedenartige Untersuchungen bestätigen.

Brentano zeigte zunächst, daß jeder Fall, wo ein vermehrter Glycogenschwund stattfindet, somit jeder der Fälle von Kreatinurie von einer vermehrten Ketonkörperbildung begleitet ist.

Arbeitshypothetisch nimmt Brentano ferner an, daß eine vermehrte Ausscheidung von Ketonkörpern nicht unbedingt auf eine vermehrte Keton b i l d u n g, wie man es bisher stets annahm, sondern auch auf eine verminderte Keton b e s e i t i g u n g zurückgeführt werden könnte. Die Keton b i l d u n g erfolge in der L e b e r, die Keton b e s e i t i g u n g in der Peripherie, in erster Linie M u s k u l a t u r, aber dann auch Nieren und Lunge. Der schlagartige Schwund der Acetonkörper aus Blut und Harn nach Insulineinverleibung könne unmöglich nur durch ein Sistieren der Ketonbildung bedingt sein, es müßte vielmehr auch angenommen werden, daß Insulinzufuhr auch die Be s e i t i g u n g der Acetonkörper fördere.

Ausgehend von dieser Arbeitshypothese, konnte er nun weiterhin zeigen, daß das Adrenalin, welches in vieler Beziehung als ein Antagonist des Insulins angesehen werden muß, die Ketonkörperbeseitigung nicht wie jenes fördere, sondern hemme. In Belastungsversuchen mit intravenös applizierter β oxy-Buttersäure stellte er fest, daß die Beseitigung von Ketonkörpern wie beim Gesunden, so auch beim Kranken (Leberkranken, Zuckerkranken mit Kreatinurie) sehr schnell erfolgt. Aus weiteren Versuchen mußte er den Schluß ziehen, daß Adrenalin eine Retention der injicierten β oxy-Buttersäure im Blut bewirke, somit die Funktion der Ketonkörperbeseitigung aufhebe, ohne dabei jedoch die Ketonkörperbildung in der Leber zu stören. Ferner stellte Brentano in Analogie mit ähnlichen, andere Stoffe betreffende Anschauungen der physiologischen Chemie den Begriff der endogenen und exogenen Ketonkörperbildung auf. Die endogenen Ketonkörper werden danach aus körpereigenen, die exogenen aus körperfremden, aus dem Darm zugeführten Substanzen (in erster Linie Fetten) gebildet. Bei jedem Fall von Kreatinurie konnte eine gesteigerte Ketonkörperbildung nachgewiesen werden. Jeder Glycogenzerfall im Muskel scheine eine Mehrbildung von Ketonkörpern in der Leber auszulösen. Der vermehrte Ketonkörperumsatz zeige sich in den meisten Fällen deswegen nicht in einem erhöhten Nüchternspiegel im

Blute und einer vermehrten Ausscheidung im Harne, weil die Beseitigung der Ketonkörper in solchen Fällen nicht gestört sei. Die Leber sei nur Ketonbildungsstätte. Sie ordne sich extrahepischen Faktoren unter. Eine gesteigerte Ketonbildung sei somit stets ein Zeichen für eine Störung in der Peripherie und nicht Ausdruck einer Leberschädigung. Eine Schädigung des Fetteiweißstoffwechsels der Leber scheine sich umgekehrt darin auszudrücken, daß die Ketonbildung versagt. Denn man trifft beim Leberkranken besonders niedrige Ketonwerte und dann bleibt bei manchen Leberkranken im Gegensatz zu gesunden Individuen, die bei letzteren nach Belastungsversuchen mit Adrenalin und β oxy-Buttersäure auftretende Hyperketonämie aus. Der Leber kommt somit laut Brentano keine autarkische Rolle im Ketonstoffwechsel zu. Die Größe ihrer Arbeit wird vielmehr von extrahepatischen Faktoren diktiert, wahrscheinlich in erster Linie von der Muskulatur.

Diese den alten Ansichten über den Ketonstoffwechsel entgegengesetzten Anschauungen Brentanos erschienen einer Nachprüfung wert. Mit Rücksicht darauf, daß die Angaben in der Literatur über den Ketonspiegel im Blute keineswegs einheitliche sind, erschien es zweckmäßig, bei einer größeren Anzahl gesunder und kranker Individuen Ketonbestimmungen im Blute durchzuführen, um unsere Kenntnisse über den Ketonspiegel im Blute unter normalen und physiologischen Bedingungen zu erweitern.

Im einzelnen war somit die Fragestellung vorliegender Arbeit folgende:

A. Wie hoch ist der Ketonspiegel im Blute unter physiologischen und pathologischen Bedingungen?
   1. Wie hoch sind die Ketonwerte im Blute beim gesunden Individuum?
   2. Wie hoch sind die Ketonwerte beim Kranken?
      a) Stoffwechselkranken?
      b) Mit anderen nicht in den Bereich des Stoffwechsels gehörenden Krankheiten Behafteten?
   3. Wie verhält sich der Ketonspiegel im Fieber?
   4. Wie verhält sich der Ketonspiegel beim Leberkranken?
   5. Wie verhält sich der Ketonspiegel beim Diabetiker?
      a) beim Insulin vorbehandelten Diabetiker?
      b) beim Insulin nicht vorbehandelten Diabetiker?
   6. Uebt besgnders fettreiche Nahrung einen Einfluß auf den Ketonkörperspiegel im Blut aus?

B. Sind die Auffassungen Brentanos, der im Gegensatz zu den bis heute herrschenden Anschauungen über den Ketonstoffwechsel nicht der Leber, sondern extrahepatischen Faktoren, in erster Linie der Muskula-

tur die dominierende Rolle beim Ketonstoffwechsel einräumt, berechtigt?

1. Wie verhält sich der Ketonspiegel bei Belastungsversuchen mit intravenös applizierter β oxy-Buttersäure?
2. Welchen Einfluß übt das Adrenalin auf den Ketonstoffwechsel aus?
   a) beim Gesunden?
   b) beim Kachektischen?
   c) beim mit β oxy-Buttersäure belasteten Individuum?

Ergebnisse:

A. 1. Ketonbestimmungen im Blute von Gesunden.

Bei Kollegen, Studenten, Pflegern usw. wurden die Ketonwerte im Blute bestimmt. Es ergaben sich Werte

für Aceton von 0,4 mg % — 0,6 mg %
für β oxy-Buttersäure von 0,7 — 2,0 mg %.

A. 2a. Ketonbestimmungen im Blute von Stoffwechselkranken.

Bei Patienten mit Fettsucht und Basedow wurden normale Ketonwerte gefunden.

A. 2b. Ketonbestimmungen im Blute von nicht Stoffwechselkranken.

Hier kamen alle Patienten zur Untersuchung, deren Krankheit nicht unter das Gebiet des Stoffwechsels fielen. Die gefundenen Werte deckten sich mit den Normalwerten.

A. 3. Ketonbestimmungen im Blute von Fiebernden.

Im Fieber bei Grippe, Angina, Pneumonie zeigten sich fast stets Werte, die unterhalb der Norm lagen. Doch bestand bei diesen Patienten ständig eine Abneigung, Nahrung zu sich zu nehmen.

A. 4. Ketonbestimmungen im Blute von Leberkranken.

Bei Patienten mit Ikterus, häufig auch bei Pat. mit schweren Herzfehlern, Insuffizienzerscheinungen und Stauungsleber lagen die Werte unter der Norm. War der Patient gebessert, der Ikterus abgeheilt, bei Herzfehlern das Herz kompensiert, so kehrten die Werte zur Norm zurück.

Bei zwei Fällen schwersten Ikt. (Takata ++, Bilirubin direkt und indirekt stark erhöht) war Aceton erniedrigt, dagegen β oxy bei dem einen Patienten innerhalb der Norm, bei dem anderen stark erhöht.

A. 5. Ketonbestimmungen im Blute von Zuckerkranken.

Bei Patienten mit Diabetes melitus gravis waren die Ketonwerte, soweit sie unbehandelt in die Klinik kamen, erhöht. Waren die Patienten längere Zeit in Behandlung und mußte, um sie acetonfrei zu halten, reichlich Kohlehydrate und Insulin gegeben werden, so zeigten sich im Blut unter der Norm liegende Ketonwerte.

Aceton 0,25 mg % — 0,3 mg %
β oxy 0,3 mg % — 0,4 mg %.

A. 6. Ketonbestimmungen im Blute nach übermäßiger Fettzufuhr.

Bei einem Patienten, der zur Sicherstellung seiner Diagnose Arthropathia psoriatica mehrere Tage mit besonders fettreicher Nahrung ernährt wurde, zeigte sich am nächsten Tage über die Dauer der Fettbelastung hin, ein Ansteigen des Ketonkörperspiegels im Blute. Acetonurie wurde nicht beobachtet.

Vor der Belastung Aceton 0,4 mg %, β oxy 0,6 mg %,
nach der Belastung Aceton 1,5 mg %, β oxy 5,15 mg %.

B. 1. Veränderungen des Ketonspiegels im Blute nach Belastungsversuchen mit β oxy-Buttersäure.

Bei 3 Patienten wurde β oxy-Buttersäure 1 gr i. v. appliziert. Die Injektion wurde als Natriumsalz vorgenommen und vom Patienten ohne irgendwelche Nebenerscheinungen vertragen. Hier zeigte es sich, daß β oxy-Buttersäure nach 1 Minute noch erhöht im Blute vorzufinden ist, in der 2. Minute dagegen schon stark gemindert ist. In der 4. Minute läßt sich eine Erhöhung der Ketonkörper nicht mehr feststellen. Die β oxy-Buttersäure ist bis dahin vom Organismus vollständig abgebaut worden.

B. 2 a. Bestimmungen der Ketonwerte im Blute von Stoffwechselgesunden nach vorheriger Adrenalinzufuhr.

3 Patienten in gutem Allgemein- und Ernährungszustand bekamen 1 ccm Adrenalin subcutan gespritzt. Es zeigte sich, daß hier Adrenalin keinerlei Erhöhung der Ketonwerte im Blute bewirken konnte.

B. 2 b. Ketonbestimmungen im Blute von Kachektischen nach vorheriger Adrenalinzufuhr.

2 Patienten in schlechtestem Allgemein- und Ernährungszustand bekamen ebenso 1 ccm Adrenalin subc. gespritzt. Auch hier wurden nach 30 Minuten die Ketonwerte im Blute bestimmt. Sie waren erhöht,

sanken nach wenigen Minuten wieder ab, blieben aber über die Dauer von 15 Minuten leicht erhöht.

B. 2 c. Ketonspiegel im Blute unter den Bedingungen einer Belastung mit β oxy-Buttersäure und Adrenalinzufuhr.

6 Patienten bekamen nach Adrenalin-Injektion β oxy-Buttersäure appliziert. Hier stellte es sich heraus, daß der Zeitpunkt genau abzupassen war, wenn der Organismu unter der vollen Einwirkung des Adrenalins steht. Wurde nämlich nach 2 oder nach 10 Minuten nach vorausgegangener Adrenalin-Injektion 1 gr β oxy-Buttersäure i. v. appliziert, so zeigte sich nach 2 und 4 Minuten eine ganz geringe Erhöhung des Ketonspiegels im Blute, der aber nicht länger anhielt.

Wurde jedoch β oxy-Buttersäure appliziert, nachdem 30 Minuten vorher Adrenalin gespritzt worden war, so blieb in einem Falle β oxy über die Dauer von ¾ Stunden erhöht.

Besprechung der Ergebnisse:

Unsere zusammengefaßten Reihenuntersuchungen zeigen, daß im Organismus ständig Ketonkörper gebildet werden, die im Blut nachgewiesen werden können. Wir können deswegen genau so wie wir von einem Zucker- oder etwa einem Harnsäurespiegel des Blutes sprechen, auch von einem Ketonspiegel des Blutes reden. Es ergab sich weiterhin, daß sich dieser Ketonspiegel des Blutes unter physiologischen Verhältnissen bei verschiedenen Individuen auf ungefähr gleicher Höhe hält. Er scheint beim einzelnen Individuum nur geringen Schwankungen unterworfen zu sein, somit sich durch eine gewisse Konstanz seines Niveaus auszuzeichnen. Wir glaubten deswegen von normalen, physiologischen Werten für den Gehalt des Blutes an Aceton und β oxy-Buttersäure sprechen zu dürfen und möchten sie auf Grund unserer Versuche wie folgt angeben (nach der Methode von Lauersen):

Normalwerte für Aceton 0,4—0,6 mg %
Normalwerte für β oxy-Butters. 0,7—2,0 mg %

Aus unseren zusammengefaßten Ergebnissen glauben wir ferner folgern zu müssen, daß auch Krankheiten, die nicht wesentlich in das Gebiet des Stoffwechsels eingreifen, die Höhe des Ketonspiegels des Blutes nicht nennenswert zu beeinflussen vermögen. So entsprachen die Ketonwerte von nicht Stoffwechselkranken denen der gesunden Probanten. Aber auch bei stoffwechselgestörten Kranken, so an Fettsucht und M. Basedow leidenden, trafen wir Blutketonwerte an, die innerhalb der von uns ermittelten physiologischen Schwankungsbreite des Ketonspiegels lagen.

Somit scheint der Organismus über Mechanismen zu verfügen, die es ihm gestatten, den Ketonspiegel des Blutes zu regulieren und möglichst auf der gleichen Höhe zu halten.

Im Fieber konnten wir ein Sinken des Ketonspiegels des Blutes beobachten. Wie es zu einer Erniedrigung der Blutketonwerte während des Fiebers kommt, ist nicht leicht zu erklären. Man könnte dabei an eine schnellere Beseitigung der Ketonkörper aus dem Organismus infolge der allgemein im Fieber erhöhten Oxydationsprozesse denken, möglicherweise beruht aber auch das Sinken des Ketonspiegels im Fieber auf einer verringerten Bildung von Ketonkörpern. Die verminderte Bildung von Ketonkörpern könnte wiederum auf die mangelnde Zufuhr von exogenem Fett zurückgeführt werden, da ja der Fiebernde nur wenig Nahrung zu sich zu nehmen pflegt.

Unsere zusammengefaßten Ergebnisse sprechen für die Anschauung Brentanos, der die Leber als die Bildungsstätte der Ketonkörper ansieht. Die Ergebnisse dieser Versuchsreihen zeigen nämlich, daß bei Kranken mit Störung der Leberfunktion (ikterischen, Herzkranken mit Stauungsleber) erniedrigte Ketonwerte im Blute bestehen. Offenbar vermag die funktionell geschädigte Leber nicht genügend Ketonkörper zu bilden. Am bemerkenswertesten erscheint dabei unsere Beobachtung, daß mit Wiederherstellung der Leberfunktion, also nach der Beseitigung der Stauungsleber durch therapeutische Maßnahmen und nach Abklingen des Ikterus, der Ketonspiegel des Blutes wieder sein normales Niveau erreichte.

Daß die Blutketonwerte beim unbehandelten Diabetiker erhöht gefunden wurden, war ohne weiteres zu erwarten. Beachtenswert erscheinen jedoch die Ergebnisse unserer Ketonbestimmung beim mit hohen Insulin-Dosen behandelten Diabetiker, bei dem wir erniedrigte Ketonwerte im Blute fanden. Sie bestätigen die Annahme Brentanos, daß das Insulin im Gegensatz zum Adrenalin die Ketonkörperbeseitigung fördere.

In welch starkem Maße der Organismus auf die Zufuhr besonders fettreicher Nahrung reagiert, zeigte uns die Fettbelastung des Patienten mit der Diagnose Arthropathia psoriatica. Hier stieg der Ketonspiegel des Patienten am zweiten Tag nach der Belastung auf Werte, die über der Norm lagen. Die Leberfunktion war bei dem Kranken völlig intakt. Somit dürfte die β oxy-Buttersäure ein normales Produkt im intermediären Stoffwechsel sein. Nachdem der Kranke wieder auf seine gewöhnliche Nahrung umgestellt war, wurde der Ketonspiegel im Blute, der zugeführten Nahrung angepaßt, wieder normal.

Somit glauben wir die in der Fragestellung aufgeworfene Frage, ob besonders fettreiche Nahrungszufuhr den Ketonspiegel des Blutes beeinflusse, bejahen zu können.

Die den Abschnitt B der Fragestellung betreffenden Versuchsreihen bestätigten die Ergebnisse der Brentanoschen Untersuchungen.

So konnten wir zunächst zeigen, daß intravenös applizierte β oxy-Buttersäure nur vorübergehend und nur für kurze Zeit den Ketonspiegel des Blutes zu erhöhen vermag. Somit glauben wir Brentano beipflichten zu müssen, der daraus folgert, daß die Beseitigung von Ketonkörpern aus dem intakten Organismus enorm schnell erfolge.

Unsere weiteren Versuche ergaben, daß unter voll ausgeprägter Adrenalin-Einwirkung eine längere Zeit anhaltende Erhöhung der Blutketonwerte erfolgt.

Daß es sich dabei um eine Hemmung der Ketonkörper beseitigung und nicht etwa, wie man es auch annehmen könnte, um eine Förderung der Ketonkörper bildung handelt, geht aus der Gegenüberstellung unserer zusammengefaßten Ergebnisse hervor. So konnten wir zeigen, daß bei stoffwechselgesunden Individuen das Niveau des Blutketonspiegels durch Adrenalinbelastung in keiner Weise verändert wurde. Wollte man annehmen, daß das Adrenalin die Bildung von Ketonkörpern anrege, so hätte man bei diesen Versuchen eine Erhöhung des Blutgehaltes an Ketonkörpern erwarten müssen. Eine solche Erhöhung der Blutketonwerte fanden wir dagegen dann, wenn wir dem Organismus nach der Adrenalinapplikation β oxy-Buttersäure zuführten. Bei diesen Belastungsversuchen mit β oxy-Buttersäure konnte eine deutliche länger anhaltende Retention der β oxy-Buttersäure beobachtet werden und zwar dann am deutlichsten und ausgeprägtesten, wenn die Adrenalinwirkung auf den Organismus sich auf ihrem Höhepunkt befand (etwa nach 30 Minuten). Wir sahen vorhin, daß normalerweise die im Ueberschuß dem Körper zugeführte β oxy-Buttersäure sehr schnell beseitigt wird. Wenn wir jetzt, unter anderen Bedingungen, zu entgegengesetzten Ergebnissen kamen, so ist das nur so zu erklären, daß das Adrenalin in der Tat auf die Beseitigung der Ketonkörper einen hemmenden Einfluß ausübt. Auch ist hervorzuheben, daß wir die Erhöhung des Ketonspiegels schon nach etwa 30 Minuten nach der Adrenalininjektion registrierten. Dieser Effekt würde bei der Annahme, daß durch die Zuckerausschüttung nach Adrenalinzufuhr in der Leber ein Glycogenschwund stattfindet und Ketonkörper mobilisiert werden, erst nach 2—3 Stunden nach der Injektion zur Auswirkung gelangen können. So müssen wir annehmen, daß das Adrenalin in den Glycogenstoffwechsel der Peripherie eingreift und die gebildeten Ketonkörper für die kurze Dauer der Einwirkung nicht mehr abgebaut werden können.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen unserer Adrenalinbelastungsversuche an Stoffwechselgesunden zeigte es sich, daß bei hochgradig kachektischen Individuen Adrenalinzufuhr eine Erhöhung der Blutketonwerte

bedingte. Offenbar ist im Zustande der Kacherie das Gleichgewicht der Ketonkörperbildung und Ketonkörperbeiseitigung gestört.

Auf Grund unserer Versuche glauben wir nun annehmen zu müssen, daß beim Kachektischen vor allem der Mechanismus der Ketonkörperbeseitigung eine Aenderung erfährt. Denn im Gegensatz zum Mechanismus der Ketonkörperbeseitigung des Gesunden wird seine Tätigkeit beim Kachektischen durch Adrenalinmengen gehemmt, die die Ketonkörperbeseitigung beim Gesunden in keiner Weise zu beeinflussen vermögen.

Zusammenfassung.

1. Der Ketonkörperspiegel des Gesunden ist unter physiologischen Bedingungen nur geringen Schwankungen unterworfen. Die normalen physiologischen Werte für den Gehalt des Blutes an Ketonkörpern betragen:

Aceton	0,4—0,6 mg %
β oxy-Buttersäure	0,7—2 mg %

2. Der Organismus ist bestrebt, den Ketonkörperspiegel auch unter pathologischen Bedingungen auf dem normalen Niveau zu halten. Die Blutketonwerte von Individuen mit verschiedenartigen nicht wesentlich in das Gebiet des Stoffwechsels eingreifenden Erkrankungen und selbst auch die Blutketonwerte von Stoffwechselkranken (Fettsucht, Basedow) entsprechen den normalen Blutketonwerten des Gesunden.

3. Im Fieber ist ein Sinken des Blutketonspiegels zu beobachten.

3. Leberkranke weisen eine Erniedrigung des Blutketonspiegels auf.

5. Beim Diabetiker sind im allgemeinen erhöhte Blutketonwerte anzutreffen, bei den mit Insulin vorbehandeleten Diabetikern sind jedoch die Blutketonwerte erniedrigt.

6. Zufuhr besonders fettreicher Nahrung bewirkt Erhöhung des Ketonspiegels im Blute.

7. Intravenös zugefürte β oxy-Buttersäure führt nur zu einer vorübergehenden Erhöhung des Blutketonspiegels und wird wieder schnell beseitigt.

8. Adrenalin übt einen hemmenden Einfluß auf die Ketonkörperbeseitigung aus.

9. Der hemmende Einfluß des Adrenalins auf die Ketonkörperbeseitigung tritt am deutlichsten bei Belastungsversuchen mit β oxy-Buttersäure und vorheriger Adrenalinapplikation in Erscheinung. Auf der Höhe der Adrenalineinwirkung erfolgt eine Retention der vorher zugeführten β oxy-Buttersäure.

10. Adrenalinbelastung des Gesunden bewirkt keine Aenderung seines Ketonkörperspiegels, dagegen tritt die hemmende Adrenalinwir-

kung auf die Ketonkörperbeseitigung bei Belastung des Kachektischen mit Adrenalin zu Tage.

11. Die Ergebnisse bestätigen die Anschauungen, daß die Ketonkörper normale Stoffwechselprodukte des Organismus sind. Parenteral appliziert hat sie der Organismus im Augenblick als arteigen erfaßt und umgebaut. Der Leber kommt die Stelle der Ketonkörper b i l d u n g , der Peripherie, in erster Linie Muskulatur, die Stelle der Ketonkörperverarbeitung und B e s e i t i g u n g zu.

Das Zeichen einer gesunden Leber ist, Ketonkörper zu bilden und als sichtbares Zeichen der Ketonkörperspiegel im Blute innerhalb der Norm.

Das Zeichen einer kranken, funktionsuntüchtigen Leber ist die Unfähigkeit, Ketonkörper zu bilden und als sichtbares Zeichen der Ketonkörperspiegel unterhalb der Norm.

Literaturverzeichnis.

Brentano: Archiv f. exper. Path. 155, 21 (1930)
Brentano: Archiv f. exper. Path. 157, 125 (1930)
Brentano: Archiv f. exper. Path. 163, 156 (1931)
Brentano: Z. klin. Med. 120, 249 (1932)
Chaikoff, J. L. u. S. Soskin: Amer. J. Physiol. 87, 58 (1928)
Embden, G. u. F. Kalberlah: Beitr. chem. Physiol. u. Path. 8, 121 (1906)
Embden, G., Salomon, H. u. Fr. Schmidt: Beitr. chem. Physiol. u. Path. 8, 129 (1906)
Embden, G. u. A. Marx: Beitr. chem. Physiol. u. Path. 11, 318 (1908)
Hagedorn u. Jensen: Biochem. Z. 135, 1923; (202, 390) 1928
Lauersen: Klinische Wochenschrift Jahrgang 16 Nr. 34
Rosenfeld, G.: Berl. klin. Wchschr. 44, 1663 (1907); 45, 787 (1908)
Snapper u. van Creveld: Ketose und Acidose. Kraus-Brugsch' Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten. Erg.-Bd. 5, 1931.
Snapper u. Grünbaum, A.: Biochem. Z. 181, 418 (1927)
Snapper, J. u. Grünbaum, A.: Biochem. Z. 201, 464 (1928)
Snapper, J. u. Grünbaum, A. u. Neuberg, J.: Biochem. Z. 167, 100 (1926)

Die Arbeit wird demnächst in größerem Umfang im Zusammenhang mit anderen Arbeiten veröffentlicht werden.

Lebenslauf.

Ich wurde als Sohn des Landrats Max von und zu Loewenstein in Marburg a. d. Lahn am 2. 9. 12. geboren. Dort besuchte ich die Vorschule und das Gymnasium bis zur Obertertia. Durch die Versetzung meines Vaters nach Erfurt dorthin übergesiedelt, beendigte ich meine Schulzeit mit der Reifeprüfung am Gymnasium zu Erfurt. Ich studierte sodann Medizin in Marburg und München, wo ich Physikum und Staatsexamen absolvierte.